

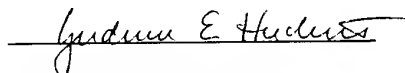
as evidence copies of the sheets as filed with ISA (line that is missing from the published application is highlighted in yellow, respectively) and copies of the sheets as published.

The above amendments to the specification have added the accidentally covered lines of the above identified sheets. It is respectfully requested that the above amendments be entered as the insertions do not constitute new matter but simply a correction of the text to correct what was accidentally covered by ISA.

This preliminary amendment is accompanied by a Letter to the Draftsperson showing changes in red ink to Fig. 6. In Fig. 6 as submitted, the lowermost coil 12 (described clearly in the specification on page 15, lines 2-6) is shown incomplete and without reference numeral. The drawing proposal corrects these errors.

Authorization is herewith given to charge any fees or any shortages in any fees required during prosecution of this application and not paid by other means to Patent and Trademark Office deposit account 50-1199.

Respectfully submitted on July 10, 2002.



Gudrun E. Hockett, Ph.D.
Registration No. 35,747

Gudrun E. Hockett, Patent Agent
P.O. Box. 3187
Albuquerque, NM 87190-3187

Telephone: (505) 266-2138
Facsimile: (505) 266-2138

GEH

Encl.: - amended paragraphs of pages 9-10, 11-12, 13, 16 (clean copies; marked-up sheets);
- sheets 8, 10, 11, 14 (as filed with ISA and as published showing the last line covered);
- Letter to Draftsperson with 1 drawing sheet

MARKED-UP VERSION OF PARAGRAPH BRIDGING PAGES 9 AND 10

In order to simplify the evaluation of the detected signals even further, according to one advantageous embodiment, in particular, for detecting cardiomagnetic fields, a movable table for positioning an object to be examined relative to the pickup coil(s) is provided. It was found that the noise at one and the same location in a space over the course of the typical measuring intervals is relatively uniform while already a few centimeters away from it a noise can be measured that is also uniform but, with respect to its structure, is considerably different. When the measurements are carried out only at one or a few locations, the filter adjustments can stay the same for different parts of the object measured sequentially at the respective location. As an example, it was found to be expedient to measure cardiomagnetic fields at a, for example, 36 points of a rectangular grid with, for example, 4 cm spacing, respectively, to the neighboring points ~~to be measured~~. If these 36 points were measured with a single channel system (with only one antenna and one SQUID) and if the antenna for this purpose were moved instead of the object to be examined, the recorded 36 measurement series would have to be filtered with individual new adjustments. If instead the object to be examined is moved and the antenna remains stationary, the filters must be adjusted only once.

MARKED-UP VERSION OF PARAGRAPH BRIDGING PAGES 11-12

Fig. 9 shows the characteristic lines of a SQUID according to the invention wherein the line 1 shows the dependency of the feedback loop amplification coefficient G for an open negative feedback and the line 2 the dependency of the slew rate (SR) as a function of the frequency of the measured signal; and

MARKED-UP VERSION OF PARAGRAPH, LINES 1-6, OF PAGE 13

The antenna 5 forms with its windings 8, 9, and 10 a second-order gradiometer 2 which detects the component d^2B/dz^2 , i.e., the diagonal component of the magnetic gradient sensor. The gradiometer is comprised in the illustrated embodiment of a wire of 50 μ m diameter that is wound about a Textolite cylinder having a 24 mm diameter, wherein the baseline is 60 mm. The reference coil 8 and the pickup coil 10 are comprised of a single winding while the central reference coil 9 has two windings.

MARKED-UP VERSION OF PARAGRAPH, LINES 10-14, OF PAGE 16

Fig. 7 is a basic schematic of a Dewar container 44 and of together with the antenna 10 and SQUID 24 comprised of a gradiometer and electronic measuring device 46 arranged in a magnetically shielded housing 42. The housing 42 is comprised expediently of two plastic material shells 42a and 42b, wherein the upper shell 42a can be easily removed so that, if needed, cooling medium, in particular, liquid helium can be filled into the Dewar container.

- 8 -

- Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder ist demgegenüber vorgesehen, daß die Vorrichtung nur ein oder wenige, vorzugsweise zwischen vier bis neun Antennen mit jeweils einem SQUID aufweist. Dies hat eine ganze Reihe von Vorteilen. So ist die Meß- und
- 5 Auswerteelektronik gegenüber den bekannten Vorrichtungen deutlich einfacher, und das Dewar-Gefäß kann wesentlich kleiner als bei den bekannten Vorrichtungen gehalten werden.
- Während ein Gerät eines bekannten Herstellers ein Gefäß mit einem
- 10 Kühlmittelfassungsvermögen von 25 Litern aufweist, aus dem täglich etwa 5,2 Liter flüssiges Helium entweichen, kann das Dewar-Gefäß bei der erfindungsgemäßen Vorrichtung so bemessen sein, das es lediglich ein Kühlmittel-Fassungsvermögen im Bereich einiger Liter, insbesondere zwischen 2,5 und 10 l besitzt. So ist zum Beispiel
- 15 ein Dewar-Gefäß mit einem Fassungsvermögen von 6 l vorgesehen, aus dem täglich etwa 1,2 l verdampfen, was in Anbetracht der erheblichen Kosten flüssigen Heliums zu deutlich verminderten Unterhaltskosten führt.
- Sind nur wenige Antennen vorgesehen, so hat dies auch den Vorteil, daß die Spulen
- 20 jeder Antenne größer bemessen werden können. So weisen die Pick-up-Coils bei bekannten Multichannel-Geräten Durchmesser zwischen 0,5 bis 1,0 cm auf, während erfindungsgemäß der Spulendurchmesser vorzugsweise zwischen 1,5 und 2,9 cm, insbesondere bei etwa 2,2 cm liegt.
- Um die Auswertung der erfaßten Signale noch weiter zu vereinfachen, ist bei einer vorteilhaften Ausführungsform insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder ein verfahrbarer Tisch zur Positionierung eines zu untersuchenden Objektes relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) vorgesehen. Es hat sich nämlich gezeigt, daß das
- 25 Rauschen an ein und der selben Stelle im Raum über die typischen Meßzeiten gesehen relativ gleichförmig ist, während bereits wenige Zentimeter daneben ein zwar ebenso gleichförmiges, aber von der Struktur her deutlich anderes Rauschen zu messen ist. Werden die Messungen nur an einer oder an wenigen Stellen ausgeführt, können die Filtereinstellungen für verschiedene an dem jeweiligen Ort nacheinander gemessene Stellen des untersuchten Objektes übernommen werden. Beispielsweise
- 30 hat es sich als zweckmäßig erwiesen, kardiomagnetische Felder an z.B. 36 Punkten
- 35

Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder ist demgegenüber vorgesehen, daß die Vorrichtung nur ein oder wenige, vorzugsweise zwischen vier bis neun Antennen mit jeweils einem SQUID aufweist. Dies hat eine ganze Reihe von Vorteilen. So ist die Meß- und Auswerteelektronik gegenüber den bekannten Vorrichtungen deutlich einfacher, und das Dewar-Gefäß kann wesentlich kleiner als bei den bekannten Vorrichtungen gehalten werden.

Während ein Gerät eines bekannten Herstellers ein Gefäß mit einem Kühlmittelfassungsvermögen von 25 Litern aufweist, aus dem täglich etwa 5,2 Liter flüssiges Helium entweichen, kann das Dewar-Gefäß bei der erfindungsgemäßen Vorrichtung so bemessen sein, das es lediglich ein Kühlmittel-Fassungsvermögen im Bereich einiger Liter, insbesondere zwischen 2,5 und 10 l besitzt. So ist zum Beispiel bei einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zur Aufnahme kardiomagnetischer Felder ein Dewar-Gefäß mit einem Fassungsvermögen von 6 l vorgesehen, aus dem täglich etwa 1,2 l verdampfen, was in Anbetracht der erheblichen Kosten flüssigen Heliums zu deutlich verminderten Unterhaltskosten führt.

Sind nur wenige Antennen vorgesehen, so hat dies auch den Vorteil, daß die Spulen jeder Antenne größer bemessen werden können. So weisen die Pick-up-Coils bei bekannten Multichannel-Geräten Durchmesser zwischen 0,5 bis 1,0 cm auf, während erfindungsgemäß der Spulendurchmesser vorzugsweise zwischen 1,5 und 2,9 cm, insbesondere bei etwa 2,2 cm liegt.

Um die Auswertung der erfaßten Signale noch weiter zu vereinfachen, ist bei einer vorteilhaften Ausführungsform insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder ein verfahrbarer Tisch zur Positionierung eines zu untersuchenden Objektes relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) vorgesehen. Es hat sich nämlich gezeigt, daß das Rauschen an ein und der selben Stelle im Raum über die typischen Meßzeiten gesehen relativ gleichförmig ist, während bereits wenige Zentimeter daneben ein zwar ebenso gleichförmiges, aber von der Struktur her deutlich anderes Rauschen zu messen ist. Werden die Messungen nur an einer oder an wenigen Stellen ausgeführt, können die Filtereinstellungen für verschiedene an dem jeweiligen Ort nacheinander gemessene Stellen des untersuchten Objektes übernommen werden. Beispielsweise

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden rein beispielhaften und nicht limitierenden Beschreibung einiger Ausführungsbeispiele in Verbindung mit der Zeichnung, in welcher:

- | | | |
|----|--------|---|
| 5 | Fig. 1 | eine Prinzipskizze eines Magnetographen zur Durchführung biomagnetischer Messungen an Patienten ist, |
| | Fig. 2 | einen Schnitt durch einen erfindungsgemäß ausgebildetes cryogenisches Magnetometer darstellt, |
| 10 | Fig. 3 | ein Prinzipschaltbild eines erfindungsgemäßen Gradiometers zweiter Ordnung mit einem im RO-Modus betreibbaren SQUID zeigt, |
| 15 | Fig. 4 | ein Prinzipschaltbild einer Meßelektronik zum Betreiben des SQUIDs im RO-Modus wiedergibt, |
| | Fig. 5 | einen SQUID des Washer-Typs in Draufsicht zeigt, |
| 20 | Fig. 6 | ein Prinzipschaltbild der Antenne und eines weiteren erfindungsgemäßen Gradiometers zweiter Ordnung mit einem im RO-Modus betreibbaren, mit der Antenne induktiv gekoppelten SQUIDs zeigt, |
| 25 | Fig. 7 | eine Prinzipskizze des in einem magnetisch abgeschirmten Gehäuse angeordneten Dewar-Gefäßes nebst Gradiometer und Meßelektronik darstellt, |
| 30 | Fig. 8 | die hysteresische Strom-Spannungskennlinie eines erfindungsgemäß zu verwendenden SQUIDs zeigt, |
| | Fig. 9 | charakteristische Kennlinien eines erfindungsgemäßen SQUIDs zeigt, wobei die Linie 1 die Abhängigkeit des Rückkopplungsschleifenverstärkungskoeffizienten G bei offenem negativen Feedback und die Linie 2 die Abhängigkeit der |
| 35 | | |

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden rein beispielhaften und nicht limitierenden Beschreibung einiger Ausführungsbeispiele in Verbindung mit der Zeichnung, in welcher:

- | | | |
|----|--------|--|
| 5 | Fig. 1 | eine Prinzipskizze eines Magnetographen zur Durchführung biomagnetischer Messungen an Patienten ist, |
| | Fig. 2 | einen Schnitt durch einen erfindungsgemäß ausgebildetes cryogenisches Magnetometer darstellt, |
| 10 | Fig. 3 | ein Prinzipschaltbild eines erfindungsgemäßen Gradiometers zweiter Ordnung mit einem im RO-Modus betreibbaren SQUID zeigt, |
| 15 | Fig. 4 | ein Prinzipschaltbild einer Meßelektronik zum Betreiben des SQUIDs Im RO-Modus wiedergibt, |
| | Fig. 5 | einen SQUID des Washer-Typs in Draufsicht zeigt, |
| 20 | Fig. 6 | ein Prinzipschaltbild der Antenne und eines weiteren erfindungsgemäßen Gradiometers zweiter Ordnung mit einem im RO-Modus betreibbaren, mit der Antenne induktiv gekoppelten SQUIDs zeigt, |
| 25 | Fig. 7 | eine Prinzipskizze des in einem magnetisch abgeschirmten Gehäuse angeordneten Dewar-Gefäßes nebst Gradiometer und Meßelektronik darstellt, |
| | Fig. 8 | die hysteresische Strom-Spannungskennlinie eines erfindungsgemäß zu verwendenden SQUIDs zeigt, |
| 30 | Fig. 9 | charakteristische Kennlinien eines erfindungsgemäßen SQUIDs zeigt, wobei die Linie 1 die Abhängigkeit des Rückkopplungschleifenverstärkungskoeffizienten G bei offenem |

Slew-Rate (SR) von der Frequenz des gemessenen Signals darstellt, und

5 Fig. 10 die RO-Frequenzabhängigkeit vom magnetischen Fluß MF zeigt, wobei die Linie 1 den Verlauf ohne und die Linie 2 den Verlauf mit zusätzlichem positiven Feedback (additional positive feedback - APF) zeigt ; 2) und wobei in die Figur zur Verdeutlichung das Schaltbild des SQUID-APF-Schaltkreises eingesetzt ist.

10

In der Fig. 1 ist ein Magnetograph gezeigt, der ein Dewar-Gefäß 1 umfaßt, in dem sich die eigentliche Meßvorrichtung befindet und das an einer Gantry 2 aufgehängt ist. Der Magnetograph umfaßt weiter ein Gestell 3 mit einer bewegliche Auflage 4, mittels welcher der ein zu untersuchender Patient 5 unter der Meßvorrichtung positionierbar ist, ein Vergleichs-EKG 6, eine Kontrolleinheit 7, einen Personalcomputer 8 und ein Verbindungskabel 9, das die in dem Gefäß 1 angeordnete Meßvorrichtung mit der Kontrolleinheit 7 verbindet.

20 Gantry 2 und bewegliche Auflage 4 erlauben zusammen die Positionierung des Patienten 5 relativ zu der Meßvorrichtung in gewünschter Weise. Gantry, Auflage und Gestell sind aus nicht-magnetischen Materialien wie z.B. Holz oder Textolit hergestellt.

25 Das in Fig. 2 im Schnitt gezeigte cryogenische Magnetometer umfaßt ein magnetisch transparentes Dewar-Gefäß 2, daß zum Kühlen der supraleitenden Bauteile auf die notwendige Temperatur dient und mit flüssigem Helium 4 gefüllt ist. Bei diesem Ausführungsbeispiel ist das Gefäß aus Glasfaser hergestellt und hat eine Kapazität von ungefähr fünf Litern. Eine Antenne 5 ist im dem zu messenden Magnetfeld zugewandten Endbereich 7 des Gefäßes, eine Signalverarbeitungseinheit 3 im gegenüberliegenden, den Kopf des Gefäßes bildenden Bereich und das SQUID 1 im mittleren Bereich des Gefäßes angeordnet.

35 Die Antenne 5 bildet mit ihren Wicklungen 8, 9 und 10 ein Gradiometer 2. Ordnung, das die Komponente d^2B/dz^2 , also die diagonale Komponente des magnetischen Gradiententensor erfaßt. Das Gradiometer besteht im gezeigten Beispiel aus einem Draht mit 50 μm Durchmesser, der um einen Textolit-Zylinder mit 24 mm Durchmesser

Slew-Rate (SR) von der Frequenz des gemessenen Signals darstellt, und

5 Fig. 10 die RO-Frequenzabhängigkeit vom magnetischen Fluß MF zeigt, wobei die Linie 1 den Verlauf ohne und die Linie 2 den Verlauf mit zusätzlichem positiven Feedback (additional positive feedback - APF) zeigt ; 2) und wobei in die Figur zur Verdeutlichung das Schaltbild des SQUID-APF-Schaltkreises eingesetzt ist.

10

15 In der Fig. 1 ist ein Magnetograph gezeigt, der ein Dewar-Gefäß 1 umfaßt, in dem sich die eigentliche Meßvorrichtung befindet und das an einer Gantry 2 aufgehängt ist. Der Magnetograph umfaßt weiter ein Gestell 3 mit einer bewegliche Auflage 4, mittels welcher der ein zu untersuchender Patient 5 unter der Meßvorrichtung positionierbar ist, ein Vergleichs-EKG 6, eine Kontrolleinheit 7, einen Personalcomputer 8 und ein Verbindungskabel 9, das die in dem Gefäß 1 angeordnete Meßvorrichtung mit der Kontrolleinheit 7 verbindet.

20

Gantry 2 und bewegliche Auflage 4 erlauben zusammen die Positionierung des Patienten 5 relativ zu der Meßvorrichtung in gewünschter Weise. Gantry, Auflage und Gestell sind aus nicht-magnetischen Materialien wie z.B. Holz oder Textolit hergestellt.

25

Das in Fig. 2 im Schnitt gezeigte cryogenische Magnetometer umfaßt ein magnetisch transparentes Dewar-Gefäß 2, daß zum Kühlen der supraleitenden Bauteile auf die notwendige Temperatur dient und mit flüssigem Helium 4 gefüllt ist. Bei diesem Ausführungsbeispiel ist das Gefäß aus Glasfaser hergestellt und hat eine Kapazität von ungefähr fünf Litern. Eine Antenne 5 ist im dem zu messenden Magnetfeld zugewandten Endbereich 7 des Gefäßes, eine Signalverarbeitungseinheit 3 im gegenüberliegenden, den Kopf des Gefäßes bildenden Bereich und das SQUID 1 im mittleren Bereich des Gefäßes angeordnet.

30

Die Antenne 5 bildet mit ihren Wicklungen 8, 9 und 10 ein Gradiometer 2. Ordnung, das die Komponente d^2B/dz^2 , also die diagonale Komponente des magnetischen Gradiententensor erfaßt. Das Gradiometer besteht im gezeigten Beispiel aus einem

- 14 -

der Antenne 10 über den Input-Coil 20 induktiv gekoppelt ist. Das SQUID ist ferner in an sich bekannter Weise mit einem Feedback-Coil 30 gekoppelt. Die beiden supraleitenden Bereiche 32 und 34 (siehe Fig. 5) des SQUIDs sind zusätzlich zu den Josephson-Junctions extern noch über einen Widerstand 36 mit Wert R und eine Spule 38 mit Induktivität L miteinander verbunden, wobei die Spule 38 und der Widerstand 36 in Reihe geschaltet sind.

Dem SQUID wird im Betrieb ein Bias-Strom I_b zugeführt, der der Bedingung $I_c < I_b < V_p/R$ genügt, wobei I_c die kritische Spannung einer Josephson-Junction, R der Widerstand des Widerstands 36 und V_p die Plasmaspannung einer Josephson-Junction ist, die der Bedingung $V_p = V_c \beta^{-1/2}$ genügt, wobei $V_c = I_c R_n$ mit V_c als kritischer Spannung, I_c als kritischem Strom und R_n als Widerstand einer Josephson-Junction. Ist dann die Bedingung $\tau \gg \tau_n$, wobei $\tau = L/R$ und $\tau_n = CR_n$ erfüllt, ergibt sich eine Relaxations-Oszillation im SQUID mit der Periodendauer

$$T = T_0 [1 + (\pi/2)(L_c/L)] + (4/\pi + \pi/4)\tau_n,$$

wobei $T_0 = \tau \ln[(1 + I_c R/(V_g - R I_b))/(1 - I_c/I_b)]$, $L_c = \Phi_0/2\pi I_c$, $V_g = 4V_c/\pi$.

Aus der Beziehung für die Periodendauer T ergibt sich die Abhängigkeit der kritischen Stroms des SQUIDs, welche wiederum von dem gemessenen magnetischen Fluß Φ abhängt, der bekanntermaßen in Einheiten von Φ_0 quantisiert ist. Geht man von Relaxations-Oszillationen mit relativ niedrigen Frequenzen von einigen MHz aus und benutzt die Abhängigkeit der RO-Frequenz F vom magnetischen Fluß Φ als Ausgangssignal, können sehr gute Meßergebnisse mit dem Gradiometer erzielt werden. Dabei wird ein Arbeitspunkt im Bereich der größten Steilheit $dF/d\Phi$ gewählt.

Über einen negativen Feedback-Schluß wird das Magnetfeld fest in den SQUID-Interferometerring eingeschlossen, was zu einer Fixierung des Arbeitspunktes unter einer spezifizierten RO-Frequenz führt.

In der Fig. 7 ist eine Prinzipskizze eines in einem magnetisch abgeschirmten Gehäuse 42 angeordneten Dewar-Gefäßes 44 nebst dem aus Antenne 10 und SQUID 24 bestehenden Gradiometer und Meßelektronik 46 gezeigt. Das Gehäuse 42 besteht

der Antenne 10 über den Input-Coil 20 induktiv gekoppelt ist. Das SQUID ist ferner in an sich bekannter Weise mit einem Feedback-Coil 30 gekoppelt. Die beiden supraleitenden Bereiche 32 und 34 (siehe Fig. 5) des SQUIDs sind zusätzlich zu den Josephson-Junctions extern noch über einen Widerstand 36 mit Wert R und eine Spule 38 mit Induktivität L miteinander verbunden, wobei die Spule 38 und der Widerstand 36 in Reihe geschaltet sind.

Dem SQUID wird im Betrieb ein Bias-Strom I_b zugeführt, der der Bedingung $I_c < I_b < V_p/R$ genügt, wobei I_c die kritische Spannung einer Josephson-Junction, R der Widerstand des Widerstands 36 und V_p die Plasmaspannung einer Josephson-Junction ist, die der Bedingung $V_p = V_c \beta^{1/2}$ genügt, wobei $V_c = I_c R_n$ mit V_c als kritischer Spannung, I_c als kritischem Strom und R_n als Widerstand einer Josephson-Junction. Ist dann die Bedingung $\tau \gg \tau_n$, wobei $\tau = L/R$ und $\tau_n = CR_n$ erfüllt, ergibt sich eine Relaxations-Oszillation im SQUID mit der Periodendauer

$$T = T_0 [1 + (\pi/2)(L_0/L)] + (4/\pi + \pi/4)\tau_n,$$

wobei $T_0 = \ln[(1 + I_c R/(V_g - R I_b))/(1 - I_c/I_b)]$, $L_c = \Phi_0/2\pi I_c$, $V_g = 4V_0/\pi$.

Aus der Beziehung für die Periodendauer T ergibt sich die Abhängigkeit der kritischen Stroms des SQUIDs, welche wiederum von dem gemessenen magnetischen Fluß Φ abhängt, der bekanntermaßen in Einheiten von Φ_0 quantisiert ist. Geht man von Relaxations-Oszillationen mit relativ niedrigen Frequenzen von einigen MHz aus und benutzt die Abhängigkeit der RO-Frequenz F vom magnetischen Fluß Φ als Ausgangssignal, können sehr gute Meßergebnisse mit dem Gradiometer erzielt werden. Dabei wird ein Arbeitspunkt im Bereich der größten Steilheit $dF/d\Phi$ gewählt.

Über einen negativen Feedback-Schluß wird das Magnetfeld fest in den SQUID-Interferometering eingeschlossen, was zu einer Fixierung des Arbeitspunktes unter einer spezifizierten RO-Frequenz führt.

In der Fig. 7 ist eine Prinzipskizze eines in einem magnetisch abgeschirmten Gehäuse 42 angeordneten Dewar-Gefäßes 44 nebst dem aus Antenne 10 und SQUID 24